VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Alkaloide in Tabernaemontana-Arten, XII [1]
Untersuchung der Alkaloide von *Tabernaemontana olivacea* — Condylocarpin-N-oxid, ein neues Alkaloid aus *T. olivacea*

Alkaloids in Tabernaemontana Species, XII [1]
Investigation of the Alkaloids from *Tabernaemontana olivacea* – Condylocarpine-N-oxide, a New Alkaloid from *T. olivacea*

Hans Achenbach* und Bernd Raffelsberger
Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg, Albertstraße 21, D-7800 Freiburg i. Br.

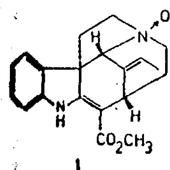
Z. Naturforsch. **35b**, 885–891 (1980); eingegangen am 4. Februar 1980

Alkaloids, *Tabernaemontana olivacea*, Condylocarpine-N-oxide

From the methanolic extract of the stems of *T. olivacea* we isolated 12 alkaloids and deduced their structures. The main alkaloidal constituent is the new compound condylocarpine-N_b-oxide (**1**). Besides this, we found akuammidine (**16**) and 10 further known alkaloids, which belong to the ibogamine-type.

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über Alkaloide in Tabernaemontana-Arten soll über die Ergebnisse der Untersuchung von *T. olivacea* Müll. Arg. berichtet werden, ein Baum, der in Südamerika beheimatet ist.

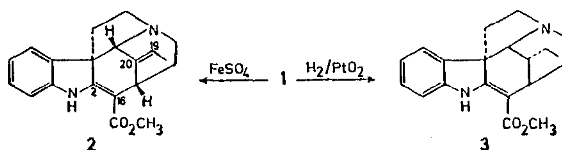
Aus dem methanolischen Extrakt von 450 g Stengeln erhielten wir etwa 2 g Rohbasengemisch, dessen chromatographische Trennung zur Isolierung von 12 verschiedenen Alkaloiden führte. Als Hauptinhaltsstoff (*ca.* 4% der Rohbasen) fiel neben dem in Tabernaemontana-Arten häufig anzutreffenden Coronaridin (**5**) das Condylocarpin-N-oxid (**1**) an, ein bisher noch nicht beschriebenes Alkaloid vom Aspidospermatin-Typ.



$C_{20}H_{22}N_2O_3$
Schmp. 203–4° (Zers.),
$[\alpha]_D^{20} = +694°$ ($CHCl_3$).

Hinweise auf das Vorliegen einer N-Oxid-Struktur lieferte neben der hohen Polarität insbesondere das massenspektrometrische Verhalten von **1**: Das registrierte Spektrum ist sehr stark von den Aufnahmebedingungen abhängig, und im oberen Massenbereich wird der typische Verlust von 16 ME aus dem Molekülion beobachtet [2].

Unter dem Einfluß von $FeSO_4$ kann die N-Oxid-Gruppe selektiv reduziert werden: Man erhält eine relativ unpolare Verbindung, die als Condylocarpin (**2**) [3–5] identifiziert wurde. Mit Wasserstoff/PtO_2 entsteht eine ebenfalls unpolare Verbindung, die aber zusätzlich zur Reduktion der N-Oxid-Gruppierung ein weiteres Mol Wasserstoff für die Hydrierung der Ethyliden-Anordnung aufgenommen hat und deren spektrale Daten mit den Literaturangaben für Tubotaiwin (**3**) [6] gut übereinstimmen.

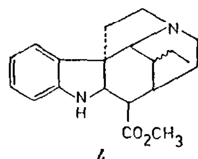


1, **2** und **3** enthalten als chromophores System das Strukturelement eines β-Anilinoacrylsäureesters, das an seinem charakteristischen Elektronenspektrum erkannt werden kann [7]. Die 2.16-Doppelbindung ist gegenüber katalytischer Hydrierung resistent, läßt sich aber mit Zn in Gegenwart von Säure reduzieren [8]. Dabei entsteht sowohl aus **2** als auch aus **1** – wenn mit einem großen Überschuß Reduktionsmittel gearbeitet wird – direkt Tetrahydrocondylocarpin (**4**), dessen Ringsystem bei der elektronenstoß-induzierten Fragmentierung ein sehr struktur-typisches Massenspektrum liefert [4, 5, 9, 10]. Erwartungsgemäß fällt im Zuge dieser Reaktion auch 2.16-Dihydrocondylocarpin an, das sich durch katalytische Hydrierung in **4** überführen läßt,

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Achenbach.

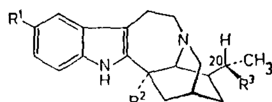
0340-5087/80/0700-0885/$ 01.00/0

sowie ein weiteres Produkt, über das an anderer Stelle berichtet werden soll.



Die für das Hauptalkaloid **1**, das zu etwa 4% im Rohbasengemisch vorkommt, abgeleitete Struktur haben wir durch N-Oxidierung von authentischem Condylocarpin* mit H_2O_2 bestätigt: Syntheseprodukt und isoliertes Alkaloid stimmen in allen Eigenschaften überein.

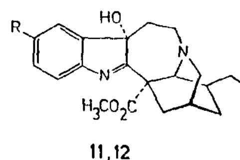
Unter den insgesamt 12 isolierten Alkaloiden waren die Verbindungen **5** bis **10** (Tab. I) aufgrund ihrer elektronenspektroskopischen Eigenschaften als Indole erkennbar. Die massenspektrometrische Fragmentierung aller 6 Verbindungen zeigte das gemeinsame Grundgerüst des Ibogamins (**7**) an [11–13]. Anhand der Lage der Schlüsselfragmente und ergänzt durch Informationen aus den Protonenresonanzspektren lassen sich die Strukturen eindeutig zuordnen [14].

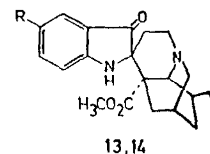


Tab. I. Strukturen und Mengenanteile der Alkaloide **5** bis **10**. [Die Mengenangaben beziehen sich auf das Rohbasengemisch (= 100%) und sind das Ergebnis grober Schätzungen aus der DC-Kontrolle der chromatographischen Fraktionen.]

Alkaloid	R¹	R²	R³	Anteil [%]
5 Coronaridin	H	CO_2CH_3	H	3,6
6 Voacangin	OCH_3	CO_2CH_3	H	1,1
7 Ibogamin	H	H	H	0,8
8 Ibogain	OCH_3	H	H	0,2
9 Heyneanin	H	CO_2CH_3	OH	0,3
10 Voacristin	OCH_3	CO_2CH_3	OH	2,0

Bei allen Formeln der Tab. I handelt es sich um absolute Konfigurationen, die durch die $[\alpha]_D$-Werte festgelegt sind. Chemisch und biogenetisch sind die Nebenalkaloide **11–14** (Tab. II) mit den Verbindungen der Tab. I unmittelbar verwandt. Die Hydroxyindolenine **11** und **12** hatten wir kürzlich bereits aus Extrakten von *Tabernaemontana quadrangularis* isoliert [1]. Die gleiche Feststellung gilt auch für das Pseudoindoxyl **13**, das hier in *T. olivacea* aber gemeinsam mit Voacanginpseudoindoxyl (**14**) (= Voalutein [15]) angetroffen wird.

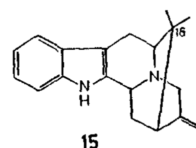


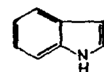


Tab. II. Strukturen und Mengenanteile der Alkaloide **11–14**.

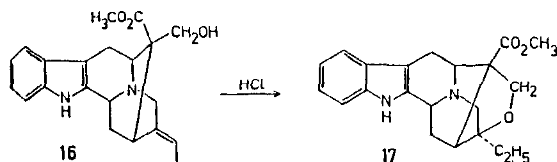
Alkaloid	R	Anteil [%]
11 Hydroxyindolenin-coronaridin	H	0,2
12 Hydroxyindolenin-voacangin	OCH_3	0,15
13 Coronaridinpseudoindoxyl	H	0,2
14 Voacanginpseudoindoxyl	OCH_3	0,1

Ein letztes, nur in relativ geringer Menge (ca. 0,2% des Rohbasengemisches) anfallendes Nebenalkaloid – $C_{21}H_{24}N_2O_4$, Schmp. 240–242 °C, $[\alpha]_D^{20} = +19°$ – hatte ebenfalls das Elektronenspektrum eines Indols, zeigte aber ein von Alkaloiden der Ibogamin-Serie deutlich abweichendes massenspektrometrisches Fragmentierungsverhalten: Ausgeprägte Ionen bei M–1 ME und *m/e* 168/169 wiesen auf ein im Benzolring unsubstituiertes 1.2-anelliertes Tetrahydro-β-carbolin-Gerüst hin [13, 16, 17]. Aus den spektroskopischen Daten und Derivatisierungsexperimenten waren die Gruppierungen $-CH_2OH$, $-CO_2CH_3$ und $>C=CH-CH_3$ abzuleiten, die im ‚nicht-indolischen' Teil des Moleküls lokalisiert sein mußten. Weitere MS-Schlüsselfragmente bei *m/e* 249, 293 und 321 legten das pentacyclische Ringsystem **15** fest, das die Alkaloide vom sog. Sarpagin-Typ auszeichnet [16, 18, 19], mit einer Plazierung der beiden funktionellen Gruppen am Brückenkohlenstoffatom C-16.





* Wir danken Herrn Dr. Bhupesh C. Das, Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette, Frankreich, für die Überlassung einer Probe authentischen Condylocarpins.



Die konfigurative Anordnung am C-16 gemäß Formel **16** stützt sich auf die ausgeprägt hohe Resonanzlage der Methoxyprotonen im NMR-Spektrum (δ_{OCH_3}: 2,93 ppm) [20] und die leichte Bildung des Cycloisomerisierungsproduktes **17** bei der Behandlung von **16** mit Mineralsäure [21]. **16** ist bekannt als Akuammidin [22].

Die in *T. olivacea* aufgefundenen Alkaloide gehören zu 3 verschiedenen Alkaloid-Typen: Während Alkaloide, die sich vom Ibogamin ableiten, in Tabernaemontana-Arten schon häufiger angetroffen wurden [22] erscheint uns die Isolierung von Akuammidin (**16**) und insbesondere des bisher noch nicht beschriebenen Condylocarpin-N_b-oxids (**1**) bemerkenswert. In diesem Zusammenhang sollte auch darauf hingewiesen werden, daß man das chemisch nahe verwandte Tubotaiwin-N_b-oxid (= 19.20-Dihydro-**1**) [23] kürzlich als cytotoxisch wirksames Prinzip in *Tabernaemontana holstii* erkannt hat [24].

Die Frage nach einer möglichen (partiellen?) Entstehung von Hydroxyindoleninen oder Pseudoindoxylen (Tab. II) als Artefakte im Zuge der Aufarbeitung von Pflanzenmaterial und Extrakten wurde bereits wiederholt diskutiert [25, 26] und kann nicht eindeutig beantwortet werden.

Bei dem N-Oxid **1** liegt aber u. E. mit Sicherheit ein genuines Alkaloid vor: Wir haben eine verdünnte Lösung von Condylocarpin in Chloroform einige Wochen bei Raumtemperatur und Tageslicht unter Luft stehen lassen und konnten anschließend kein **1** – auch nicht in Spuren – nachweisen. Andererseits wurde Condylocarpin im Pflanzenextrakt nicht aufgefunden!

Experimenteller Teil

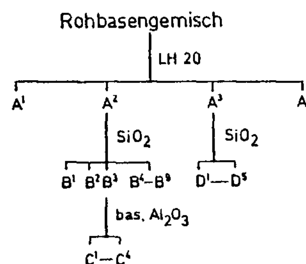
Die allgemeinen Vorschriften des experimentellen Teils sind die gleichen, wie in Lit. [1] beschrieben.

Aufarbeitung des Pflanzenmaterials – Isolierung der Rohbasen

450 g luftgetrocknete Stengel von *Tabernaemontana olivacea* (gesammelt in Peru) wurden gemahlen und mit 3 l Methanol im Soxhletextraktor erschöpfend extrahiert. Zur Gewinnung der Rohbasen hat man den Methanolextrakt (Rückstandsgewicht: 25 g) i. Vak. auf *ca.* 250 ml eingeengt und mit 350 ml 10-proz. Essigsäurelösung versetzt. Die Suspension wurde zunächst viermal mit je 80 ml Hexan, dann viermal mit je 80 ml Benzol gewaschen. Die wäßrige Essigsäurelösung stellte man mit konz. Ammoniak auf pH 10,5 ein und extrahierte sechsmal mit je 70 ml Chloroform. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden gewaschen, getrocknet und i. Vak. bei einer Badtemperatur unter 50 °C eingeengt. Man erhielt als Rückstand 2,2 g Rohbasengemisch als festen Schaum.

Chromatographische Vortrennung des Rohbasengemisches

Das Rohbasengemisch haben wir chromatographisch entsprechend Schema 1 aufgetrennt.



Schema 1. Chromatographische Trennung des Rohbasengemisches.

Das Rohbasengemisch wurde an 80 g Sephadex LH-20 (Säulen-⌀: 3 cm) mit Chloroform/Methanol = 3:7 chromatographiert; beim Erscheinen der gefärbten Zone am Säulenausgang wurden 45 Fraktionen A à 12 ml aufgefangen und nach DC-Kontrolle entsprechend vereinigt. Man erhielt nach Einengen:

Aus A 1 bis A 8:	1400 mg	Sammelfraktion A^1
A 9 bis A 11:	450 mg	Sammelfraktion A^2
A 12 bis A 13:	150 mg	Sammelfraktion A^3
A 14 bis A 45:	50 mg	Sammelfraktion A^4

A^1 enthielt hauptsächlich polymere Bestandteile; A^4 war ein Gemisch der Alkaloide aus A^2 und A^3. Diese Fraktionen wurden daher nicht weiter untersucht.

Auftrennung der Sammelfraktion A^2

A^2 wurde an 60 g Kieselgel 40 (Fa. Merck) mit 200 ml Chloroform, 600 ml Lm 2, 400 ml Chloroform/Methanol = 95:5, 600 ml Lm 1, 300 ml Chloroform/Methanol = 80:20 und Methanol chromatographiert. Es wurden 150 Fraktionen B à 14 ml aufgefangen und entsprechend der DC-Kontrolle vereinigt. Man erhielt nach Einengen aus Fraktionen:

B1 bis B13:	36 mg B^1	B57 bis B62:	23 mg B^6
B14 bis B24:	55 mg B^2	B63 bis B101:	64 mg B^7
B25 bis B32:	57 mg B^3	B102 bis B124:	84 mg B^8
B33 bis B49:	58 mg B^4	B125 bis B150:	42 mg B^9
B50 bis B56:	33 mg B^5		

a) Fraktion B¹

B¹ wurde durch präparative DC auf Kieselgelplatten mit Benzol/Essigester = 8:2 (Zweifachentwicklung) aufgetrennt, und die Zonen mit folgenden R_f mit Methanol extrahiert:

R_f 0,37 bis 0,43: B¹–II R_f 0,58 bis 0,63: B¹–IV
R_f 0,49 bis 0,54: B¹–III

Hydroxyindoleninvoacangin (**12**)

3 mg **12** fielen als farbloses Öl aus B¹–II an. Alle chromatographischen und spektroskopischen Daten sowie der $[\alpha]^{20}_D$-Wert waren mit Hydroxyindoleninvoacangin [25, 1] übereinstimmend.

Hydroxyindolenincoronaridin (**11**)

4 mg **11** fielen als farbloses Öl aus B¹–III an. Alle chromatographischen und spektroskopischen Daten sowie $[\alpha]^{20}_D$ waren identisch mit Hydroxyindolenincoronaridin [27, 1].

Voacangin (**6**)

8 mg **6** fielen als farbloses Öl aus B¹–IV an. **6** war in allen Eigenschaften identisch mit Voacangin [28, 1].

Fraktion B² erwies sich als kompliziertes Gemisch der Substanzen aus B¹ und den nachfolgenden Fraktionen; B² wurde daher nicht weiter untersucht.

b) Fraktion B³

B³ wurde an 5 g Aluminiumoxid (basisch, Fa. Woelm, Akt. II–III; Säulen-⌀: 1 cm) mit 100 ml Lm 3, 100 ml Chloroform, 100 ml Chloroform/Methanol = 99:1 und 100 ml Chloroform/Methanol = 95:5 in 165 Fraktionen C à 2,5 ml zerlegt und nach DC-Kontrolle entsprechend vereinigt. Man erhielt nach Einengen aus Fraktionen

C1 bis C3: 5 mg C¹ C87 bis C120: 12 mg C⁴
C4 bis C10: 2 mg C² C121 bis C165: 5 mg C⁵
C11 bis C86: 6 mg C³

Voacristin (**10**)

Aus der methanolischen Lösung von C¹ kristallisierten 4 mg farblose Nadeln vom Schmp. 162 bis 164 °C ⟨Lit. [29] 163–165 °C⟩. – DC (Lm 3): R_f 0,18. – Ce^{IV}: blau-grau. – $[\alpha]^{20}_D$ = —28° (0,4-proz.) ⟨Lit. [30] $[\alpha]^{20}_D$ = —29° ± 2 (0,507-proz. in $CHCl_3$)⟩. – MS: m/e(%) = 384(100, M⁺), 383(9), 370(6), 369(28), 367(13), 366(33), 340(9), 339(11), 244(8), 152(6). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 384,2056 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ (M⁺). – UV: λ_{max} (log ε) 301(3,92), 286 (3,97), 225 nm (4,48). – CD: $\lambda(\Delta\varepsilon)$ 281 (—4,7), 254(2,8), 228 nm (—1,02) (c = 0,09 mg/ml). – IR: 3250(NH, OH), 1725 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (180 MHz): δ = 7,70 (1H, s-breit), 7,17 (1H, d, J = 8 Hz), 6,96 (1H, d, J = 2 Hz), 6,84 (1H, dd, J_1 = 8 Hz, J_2 = 2 Hz), 4,17 (1H, q, J = 7 Hz), 3,90 (1H, s), 3,84 (3H, s), 3,73 (3H, s), 3,72–3,40 (*ca.* 2H, m), 3,29–2,95 (*ca.* 3H, m), 2,88–2,80 (2H, m), 2,65–2,55 (1H, m), 2,12–1,88 (*ca.* 3H, m), 1,63–1,40 (*ca.* 2H, m), 1,11 (3H, d, J = 7 Hz).

Akuammidin (**16**)

Aus der methanolischen Lösung von C² kristallisierten 2 mg farblose Nadeln vom Schmp. 240 bis 242 °C. ⟨Lit. [31] 240–243 °C, Zers.⟩. – Weitere 8 mg konnten durch präparative DC der vereinigten Fraktionen C³ und C⁴ auf Kieselgel mit Lm 1 gewonnen werden. DC (Lm 1): R_f 0,27. – Ce^{IV}: schwach grau. – $[\alpha]^{20}_D$ = +19° (0,2-proz.) ⟨Lit. [31] $[\alpha]_D$ = +20° (MeOH)⟩. – MS: m/e(%) = 352(100, M⁺), 351(58), 337(21), 336(6), 335(15), 322(14), 321(47), 293(19), 251(6), 250(11), 249(46), 247(5), 236(10), 235(7), 221(6), 209(8), 194(6), 193(6), 183(6), 182(11), 181(8), 180(10), 170(10), 169(40), 168(28), 167(12), 166(6), 158(6), 157(8), 156(13), 155(6), 154(9). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 352,1788, $C_{21}H_{24}N_2O_3$ (M⁺). – UV: λ_{max} (log ε) 292(3,75), 281(3,81), 275 sh (3,80), 226 nm (4,49). – IR: 3450 (NH), 3200-breit (OH), 1720 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (Bruker, WH 270, CD_3OD): δ = 7,39 (1H, d, J = 8 Hz), 7,28 (1H, d, J = 8 Hz), 7,10–6,92 (2H, m), 5,50 (1H, q, J = 8 Hz), 4,38 (1H, d, J = 10 Hz), 3,83–3,12 (*ca.* 7H, m), 3,05–2,70 (2H, m), 2,93 (3H, s), 1,95 (1H, m), 1,70 (3H, d, J = 8 Hz).

Die Fraktionen B⁴, B⁵ und B⁶ waren komplizierte Gemische der gleichen Basen, wie sie auch in den Fraktionen B¹ bis B³ bzw. B⁷ und B⁸ enthalten waren. Auf eine weitere Untersuchung wurde daher verzichtet.

c) Fraktion B⁷

B⁷ wurde an 9 g Aluminiumoxid (basisch, Fa. Woelm, Akt. II–III; Säulen-⌀: 1 cm) mit 50 ml Lm 3, 50 ml Chloroform, 50 ml Lm 2 und 50 ml Chloroform/Methanol = 95:5 in 60 Fraktionen E à 3,5 ml aufgetrennt. Nach Vereinigung entsprechender Fraktionen und Einengen i. Vak. erhielt man:

E1 bis E3: 3 mg E¹ E8 bis E35: 5 mg E⁴
E4 bis E5: 6 mg E² E36 bis E41: 4 mg E⁵
E6 bis E7: 4 mg E³ E42 bis E60: 8 mg E⁶

Die vereinigten Fraktionen E³ bis E⁶ enthielten komplizierte Gemische und wurden nicht näher untersucht.

Ibogamin (**7**) *und Ibogain* (**8**)

E¹ wurde durch präparative DC auf Kieselgel (Lm 2) in zwei Substanzen (je *ca.* 1 mg) zerlegt, die in allen Eigenschaften mit Ibogamin [22, 1] bzw. Ibogain [22, 1] identisch waren.

Coronaridinpseudoindoxyl (**13**)

Nach präparativer DC von E² auf Aluminiumoxid mit Lm 3 haben wir die Zonen von R_f 0,35 bis 0,41 (= E²–II) und von 0,29 bis 0,34 (= E²–I) separiert. Extraktion der Zone E²–II lieferte *ca.* 2 mg eines gelben Öles, das in allen Eigenschaften mit Coronaridinpseudoindoxyl [32] identisch war.

Voalutein (= Voacanginpseudoindoxyl) (**14**)

Extraktion der Zone E^2–I lieferte *ca.* 2 mg **14** als gelbes Öl. – DC (Lm3): R_f 0,05. – Ce^{IV}: rot. – $[\alpha]_D^{20}$ = —120° (0,2-proz.) ⟨Lit. [15] $[\alpha]_D^{18}$ = —115° (1-proz.)⟩. – MS: m/e(%) = 384(100, M^+), 383(5), 326(7), 325(27), 247(19), 246(6), 224(7), 215(7), 214(9), 210(15), 209(37), 208(14), 202(7), 194(7), 169(6), 188(9), 186(10), 180(7), 176(9), 175(19), 162(7), 160(10), 152(8), 151(20), 150(24), 149(7), 139(7), 138(6), 137(10), 136(17), 124(25), 123(10), 122(54), 121(14), 110(22), 109(92), 108(22). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 384,2051, $C_{22}H_{28}N_2O_4$ (M^+). – UV: λ_{max} 410, 255 sh, 228 nm. – IR($CHCl_3$): 3350 (NH), 1725 (C=O), 1690 cm^{-1} (C=O).

d) Fraktion B^8

B^8 wurde an 10 g Aluminiumoxid (basisch, Fa. Woelm, Akt. II–III; Säulen-⌀: 1 cm) mit 100 ml Chloroform, 75 ml Chloroform/Methanol = 99:1; 25 ml Lm 2 und 100 ml Chloroform/Methanol = 95:5 in 100 Fraktionen F à 3 ml zerlegt. Nach DC-Kontrolle wurden entsprechende Fraktionen vereinigt und eingeengt:

F35 bis F38: 3 mg F^1	F76 bis F91: 38 mg F^4
F39 bis F62: 2 mg F^2	F92 bis F100: 3 mg F^5
F63 bis F75: 4 mg F^3	

Condylocarpin-N_b-oxid (**1**)

Aus der methanolischen Lösung von F^4 kristallisierte **1** in farblosen Nadeln (*ca.* 30 mg) vom Schmp. 203–204 °C (Zers.). – DC (Lm1): R_f 0,15. – Ce^{IV}: blau (nach braun verblassend). – $[\alpha]_D^{20}$ = +694° (1,5-proz.). – MS: m/e(%) = 338(8, M^+), 323(14), 322(57), 321(39), 320(6), 308(5), 307(17), 295(5), 294(7), 293(6), 292(5), 291(12), 289(7), 280(11), 279(40), 278(13), 277(6), 268(6), 267(26), 266(10), 264(8), 263(18), 262(8), 261(12), 253(26), 252(100), 251(9), 249(10), 247(6), 236(6), 235(21), 234(10), 233(9), 222(5), 221(14), 220(23), 219(10), 218(5), 216(6), 208(6), 207(6), 206(9), 205(6), 204(8), 194(6), 193(8), 192(15), 191(11), 190(8), 180(7), 178(5), 177(5), 167(8), 166(5), 165(7), 156(5), 154(5), 140(6), 131(5), 121(7), 115(7), 110(6). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 338,1632, $C_{20}H_{22}N_2O_3$ (M^+). – UV: λ_{max}(log ε) 328(4,03), 294(4,00), 225 nm (4,16). – CD: λ($\Delta\varepsilon$) 323(25,03), 280(—2,84), 230 nm (—9,67) (c = 0,018 mg/ml). – IR: 3650 (NH), 1680 cm^{-1} (C=O). – ^1H-NMR (Bruker, WH 270): δ = 8,70 (1H, s-breit), 7,34 (1H, d, J = 8 Hz), 7,17 (1H, t(dd), $J_1 = J_2$ = 8 Hz), 6,95 (1H, t(dd), $J_1 = J_2$ = 8 Hz), 6,80 (1H, d, J = 8 Hz), 5,60 (1H, q, J = 8 Hz), 4,57 (1H, s-breit), 4,05 (1H, m), 3,81 (3H, s), 3,92–3,65 (2H, m), 3,62–3,50 (1H, m), 3,15–2,95 (1H, m), 2,73–2,60 (1H, m), 2,49–2,37 (1H, m), 2,30–2,21 (1H, m), 1,90–1,79 (1H, m), 1,68 (3H, d, J = 8 Hz).

Auftrennung der Sammelfraktion A^3

A^3 wurde an 20 g Kieselgel 40 (Säulen-⌀: 1 cm) mit 250 ml Chloroform, 250 ml Lm 2, 250 ml Chloroform/Methanol = 95:5 und 250 ml Lm 1 in 200 Fraktionen D à 5 ml zerlegt. Nach DC-Kontrolle wurden Fraktionen wie folgt vereinigt und eingeengt:

D76 bis D83: 7 mg D^1	D171 bis D175: 12 mg D^5
D84 bis D94: 50 mg D^2	D176 bis D182: 25 mg D^6
D95 bis D100: 6 mg D^3	D183 bis D189: 8 mg D^7
D101 bis D170: 20 mg D^4	D190 bis D200: 11 mg D^8

Coronaridin (**5**)

Die Substanz der Fraktion D^1 war einheitlich und in allen Eigenschaften identisch mit Coronaridin [22, 1].

GC-Analyse von D^2 zeigte [1], daß ein Gemisch aus 40% Coronaridin und 60% Voacangin (s.o.) vorlag.

Heyneanin (**9**)

Präparative DC von D^3 auf Kieselgel mit Lm 2 und Abtrennung sowie Extraktion der Hauptzone mit R_f 0,76 bis 0,80 führte zur Isolierung von 4 mg **9**. Die Substanz war in allen Eigenschaften mit Heyneanin [33, 1] identisch.

Durch präparative DC auf Kieselgel mit Lm 2 wurde aus D^4 als Hauptkomponente Voacristin (s.o.) neben wenig Heyneanin, Coronaridin und Voacangin isoliert.

D^5 war ein kompliziertes Gemisch, das wir nicht weiter untersucht haben.

Durch präparative DC auf Kieselgel mit Lm 2 wurden aus D^6 als Hauptkomponente 15 mg Ibogamin (s.o.) und als Nebenkomponente 2 mg Ibogain (s.o.) isoliert.

In den Fraktionen D^7 und D^8 waren keine Alkaloide nachweisbar.

Acetylvoacristin

1 mg **10** wurde unter Standardbedingungen [34] acetyliert und das Produkt über Merckogel OR-PVA 500 mit Chloroform/Methanol = 3:7 gereinigt. Man erhielt *ca.* 1 mg Substanz mit R_f 0,48 (Lm3). – MS: m/e(%) = 426(40, M^+), 425(8), 368(24), 367(100), 366(93), 365(8), 337(18), 336(12), 244(11), 184(8), 183(10), 122(11). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 426,2163, $C_{24}H_{30}N_2O_5$ (M^+). – UV: Wie Voacristin.

Acetylakuammidin

1 mg **16** wurden unter Standardbedingungen [34] acetyliert und das Produkt, wie vorstehend beschrieben, gereinigt. Ausbeute: *ca.* 1 mg mit R_f 0,65 (Lm1). – MS: m/e(%) = 394(82, M^+), 393(36), 336(25), 335(100), 333(9), 321(16), 250(8), 249(30), 236(8), 182(9), 169(28), 168(22). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 394,1895, $C_{23}H_{26}N_2O_4$ (M^+). – UV: Wie Akuammidin.

Cycloisomerisierung von **16**

2 mg **16** wurden in 3 ml konz. Salzsäure 2 h am Rückfluß gekocht. Anschließend stellte man die

Lösung mit Ammoniak alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Nach Waschen, Trocknen und Einengen des Chloroformextraktes i. Vak. erhielt man das Produkt **17** als DC-einheitliches farbloses Öl (*ca.* 1,5 mg), das unter Standardbedingungen nicht mehr acetylierbar war. – DC (Lm 1): R_f 0,47. – MS: m/e(%) = 352(100, M^+), 351(73), 337(10), 323(7), 321(6), 296(11), 293(7), 265(6), 264(5), 240(15), 239(27), 198(5), 187(5), 183(6), 182(12), 180(7), 170(6), 169(18), 168(34), 167(8), 156(9), 155(6), 154(5). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 352,1791, $C_{21}H_{24}N_2O_3$ (M^+). – UV: Wie Akuammidin. – IR: 3450 (NH), 1725 cm^{-1} (C=O). – ^1H-NMR (180 MHz): u. a. $\delta = 0,95$ (3 H, t, $J = 7$ Hz).

Reduktion von **1** *zu Condylocarpin* (**2**)

3 mg **1** wurden in 1 ml wäßriger 10-proz. Eisen(II)-sulfat-Lösung 20 min am Rückfluß gekocht. Vom Ausgangsprodukt wurden durch präparative DC auf Kieselgel (Lm 1) mit R_f 0,31 bis 0,36 eine weniger polare Komponente abgetrennt. Man erhielt nach Extraktion *ca.* 1 mg **2** als farbloses Öl. – DC (Lm 1): R_f 0,34. – Ce^{IV}: blau (nach braun verblassend). – $[\alpha]_D^{20} = +870°$ (0,1-proz.) ⟨Lit. [3] $[\alpha]_D^{20} = +900 \pm 10°$ (0,556-proz.)⟩. – MS: m/e(%) = 322(100, M^+), 321(11), 307(30), 294(10), 293(7), 291(11), 280(5), 279(18), 267(19), 266(8), 264(10), 263(29), 253(10), 252(29), 249(15), 247(5), 235(21), 234(7), 233(5), 221(10), 220(10), 216(8), 206(7), 204(5), 192(7), 191(5), 180(7), 167(5), 161(5), 156(5), 140(5), 121(11). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 322,1684, $C_{20}H_{22}N_2O_2$ (M^+). – UV: λ_{max} (log ε) 328(4,08), 295(3,99), 227 nm (4,02). – IR: 3650 (NH), 1685 cm^{-1} (C=O). – ^1H-NMR (Bruker, WH 270): δ = 8,64 (1 H, s-breit), 7,20–6,73 (4 H, m), 5,30 (1 H, q, J = 7 Hz), 4,10 (1 H, s), 3,91 (1 H, m), 3,82 (3 H, s), 3,54–3,40 (1 H, m), 3,20–2,59 (*ca.* 5 H, m), 2,1–1,8 (*ca.* 4 H, m), 1,62 (3 H, d, $J = 7$ Hz).

Die Substanz war identisch mit Condylocarpin, das wir freundlicherweise von Herrn Dr. Bhupesh C. Das vom Institut de Chimie des Substances Naturelles der C. N. R. S., Gif-sur-Yvette, Frankreich, erhalten haben.

Reduktion von **1** *zu Tubotaiwin* (**3**) [35]

2 mg **1** wurden in 2 ml Ethanol gelöst und an 1 mg Platindioxid bei Raumtemp. und 760 Torr über Nacht hydriert. Filtration und Einengen i. Vak. lieferte ein öliges, DC-einheitliches Produkt. – DC (Lm 1): R_f 0,32. – Ce^{IV}: blau (nach braun verblassend). – MS: m/e(%) = 324(69, M^+), 323(11), 309(8), 295(6), 293(11), 281(6), 268(8), 267(28), 266(6), 265(20), 264(14), 263(11), 255(13), 254(13), 253(17), 252(6), 249(5), 241(6), 240(9), 235(6), 230(9), 229(55), 228(8), 226(9), 225(8), 222(8), 221(8), 209(13), 208(13), 207(8), 206(8), 197(14), 195(9), 194(25), 193(9), 192(8), 183(6), 182(23), 181(23), 180(39), 179(6), 178(6), 169(6), 168(16), 167(31), 166(11), 165(6), 162(9), 154(11), 152(5), 140(5), 124(5), 123(13), 122(6), 115(6), 110(6), 98(11), 96(8), 95(53), 84(23), 82(9), 72(6), 71(100). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 324,1840, $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (M^+). – UV: λ_{max} (log ε) 328(4,10), 294(3,97), 225 nm (4,01). – IR ($CHCl_3$): 3350 (NH), 1685 cm^{-1}.

N-Oxidierung von Condylocarpin zu **1**

2 mg authentisches Condylocarpin (von Herrn Dr. B. C. Das) wurden in 2 ml Ethanol gelöst und mit 0,5 ml 30-proz. Wasserstoffperoxidlösung über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man verdünnte die Lösung mit 10 ml Wasser und extrahierte mit Chloroform. Nach Einengen i. Vak. wurde durch präparative DC auf Kieselgel mit Lm 1 gereinigt, wobei *ca.* 1 mg **1** als ein farbloses Produkt anfielen, das in allen Eigenschaften mit dem isolierten Alkaloid **1** identisch war.

Reduktion von **1** *mit Zink in Schwefelsäure*

4 mg **1** wurden in 5 ml methanolischer Schwefelsäure (*ca.* 40-proz.) gelöst und mit 100 mg Zinkpulver 3 h am Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung haben wir mit 10 ml Wasser verdünnt, die festen anorganischen Bestandteile durch Zentrifugieren entfernt und die wäßrige Lösung mit Chloroform extrahiert. Nach Abziehen des Chloroforms i. Vak. wurde das Produktgemisch durch präparative DC auf Kieselgel mit Lm 3 in drei Zonen mit den R_f-Schwerpunkten 0,20, 0,28 und 0,52 getrennt. Extraktion lieferte folgende Substanzen:

a) Aus der Zone mit R_f 0,18–0,22 fiel 1 mg 2.16.19.20-Tetrahydrocondylocarpin (**4**) an. – Ce^{IV}: orange-rot. – MS: m/e(%) = 326(28, M^+), 227(9), 197(14), 196(100), 194(8), 184(10), 168(10), 144(15), 143(11), 133(6), 130(7), 113(7). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 326,1998, $C_{20}H_{26}N_2O_2$ (M^+). – UV: λ_{max} 298, 245 nm. – IR ($CHCl_3$): 3360 (NH), 1730 cm^{-1} (C=O).

b) Aus der Zone mit R_f 0,26–0,30 erhielt man *ca.* 0,5 mg 2.16-Dihydrocondylocarpin. – Ce^{IV}: orange-rot. – MS: m/e(%) = 324(40, M^+), 293(7), 195(14), 194(100), 154(8), 144(17), 143(7), 130(11), 124(7). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 324,1845, $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (M^+). – UV: λ_{max} 298, 245 nm. – IR ($CHCl_3$): 3350 (NH), 1730 cm^{-1} (C=O). – Durch katalytische Hydrierung an Platinoxid wird das Produkt quantitativ in **4** überführt.

c) Aus der Zone mit R_f 0,49–0,55 fielen *ca.* 1 mg einer weiteren farblosen Verbindung an [36]. – Ce^{IV}: blau-grau. – $[\alpha]_D^{20} = +60°$ (0,1-proz.). – MS: m/e(%) = 324(41, M^+), 323(5), 265(5), 194(9), 124(10), 123(100), 122(20), 121(6), 108(13). – Hochaufgelöste MS-Daten: m/e = 324,1839, $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (M^+). – UV: λ_{max} (log ε) 293(4,38), 286(4,29), 225 nm (4,52). – IR ($CHCl_3$): 3360 (NH), 1725 cm^{-1} (C=O).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für Sachbeihilfen. Unser ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Bhupesh C. Das, Institut de Chimie des Substances Naturelles, C. N. R. S., Gif-sur-Yvette, Frankreich, für die Überlassung einer Probe Condylocarpin.

[1] XI. Mitteil.: H. Achenbach und B. Raffelsberger, Z. Naturforsch. **35b**, 219 (1980).
[2] T. A. Bryce und J. R. Maxwell, Chem. Commun. **1965**, 206; N. Bild und M. Hesse, Helv. Chim. Acta **50**, 1885 (1967).
[3] D. Stauffacher, Helv. Chim. Acta **44**, 2006 (1961).
[4] K. Biemann, A. L. Burlingame und D. Stauffacher, Tetrahedron Lett. **1962**, 527.
[5] A. Sandoval, F. Walls, J. N. Shoolery, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, Tetrahedron Lett. **1962**, 409.
[6] M. Pinar und H. Schmid, Liebigs Ann. Chem. **668**, 97 (1963); W. G. Kump, M. B. Patel, J. M. Rowson und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **47**, 1497 (1964).
[7] A. W. Sangster und K. L. Stuart, Chem. Rev. **65**, 69 (1965).
[8] S. z.B.: J. Lévy, J. LeMen und M. M. Janot, Bull. Soc. Chim. Fr. **1960**, 979.
[9] K. Biemann, M. Spiteller-Friedmann und G. Spiteller, J. Am. Chem. Soc. **85**, 631 (1963).
[10] H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, C. Djerassi, J. Lévy, J. LeMen und M. M. Janot, Tetrahedron **9**, 1265 (1963).
[11] K. Biemann und M. Friedmann-Spiteller, J. Am. Chem. Soc. **83**, 4805 (1961).
[12] K. Biemann, Mass Spectrometry, S. 323, McGraw-Hill Book Company Inc., New York, San Francisco, Toronto, London 1962.
[13] M. Hesse, Indolalkaloide, in H. Budzikiewicz (Herausg.): Fortschritte der Massenspektrometrie, Vol. 1, Verlag Chemie, Weinheim 1974.
[14] S. z.B. Lit. [1].
[15] G. B. Guise, E. Ritchie und W. C. Taylor, Aust. J. Chem. **18**, 1279 (1965).
[16] K. Biemann, Tetrahedron Lett. **1960** (15) 9.
[17] H. Vorbrueggen, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, L. J. Durham und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. **84**, 2161 (1962).
[18] K. Biemann, J. Am. Chem. Soc. **83**, 4801 (1961).
[19] M. Ohashi, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, C. Djerassi, J. Lévy, J. Gosset, J. LeMen und M. M. Janot, Tetrahedron **19**, 2241 (1963).
[20] M. P. Cava, S. K. Talapatra, J. A. Weisbach, B. Douglas und G. O. Dudek, Tetrahedron Lett. **1963**, 53.
[21] H. Achenbach und E. Schaller, Chem. Ber. **108**, 3842 (1975).
[22] M. Hesse, Indolalkaloide in Tabellen mit Ergänzungswerk, Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1964 bzw. Berlin–Heidelberg–New York 1968.
[23] M. Pinar, U. Renner, M. Hesse und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **55**, 2972 (1972).
[24] D. G. I. Kingston, F. Ionescu und B. T. Li, Lloydia **40**, 215 (1977).
[25] D. W. Thomas und K. Biemann, Tetrahedron **24**, 4223 (1968).
[26] S. z.B.: D. F. Dickel, C. L. Holden, R. C. Maxfield, L. E. Paszek und W. I. Taylor, J. Am. Chem. Soc. **80**, 123 (1958).
[27] B. C. Das, E. Fellion und M. Plat, C. R. Acad. Sci., Ser. C **264**, 1765 (1967).
[28] S. z.B.: F. Walls, O. Collera und A. Sandoval, Tetrahedron **2**, 173 (1958).
[29] U. Renner und D. A. Prins, Experientia **15**, 456 (1959).
[30] D. Stauffacher und E. Seebeck, Helv. Chim. Acta **41**, 169 (1958).
[31] R. Kaschnitz und G. Spiteller, Monatsh. Chem. **96**, 909 (1965).
[32] F. J. Abreu Matos, R. Braz F^{o}., O. R. Gottlieb, F. W. L. Machado und M. I. L. M. Madruga, Phytochemistry **15**, 551 (1976); B. Hwang, J. A. Weisbach, B. Douglas, R. F. Raffauf, M. P. Cava und K. Bessho, J. Org. Chem. **34**, 412 (1969).
[33] T. R. Govindachari, B. S. Joshi, A. K. Saksena, S. S. Sathe und M. Viswanathan, Tetrahedron Lett. **1965**, 3873; S. M. Kupchan, J. M. Cassady und S. A. Telang, Tetrahedron Lett. **1966**, 1251.
[34] H. Achenbach und B. Raffelsberger, Chem. Ber., im Druck.
[35] D. Schumann und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **46**, 1996 (1963).
[36] Worüber an anderer Stelle berichtet werden soll.